

**PENGARUH *SECRETOME* SEL PUNCA MESENKIMAL TERHADAP
EKSPRESI INTERLEUKIN 17 DAN *TUMOR NECROSIS*
FACTOR ALPHA
TESIS**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Magister
Program Studi Magister Kedokteran Keluarga
Minat Utama Ilmu Biomedik**



**Oleh
Evi Liliek Wulandari
S501108033**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA
2016**

**PENGARUH SECRETOME SEL PUNCA MESENKIMAL TERHADAP
EKSPRESI INTERLEUKIN 17 DAN TUMOR NECROSIS
FACTOR ALPHA**



TESIS

Oleh

Evi Liliek Wulandari

S501108033

Telah disetujui oleh Tim Pembimbing

Komisi	Nama	Tanda tangan	Tanggal
Pembimbing I	Prof. Dr.dr. Zainal Arifin A., SpPD-KR, FINASIM NIP.195106011979031002		18-04-2016
Pembimbing II	dr. Arifin, SpPD-KIC, FINASIM NIP.197201082010014001		18-04-2016

Telah dinyatakan memenuhi syarat

Pada tanggal 19-04-2016

Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga
Program Pascasarjana UNS



an Prof. Dr. A. A. Subiyanto, dr. MS
NIP. 194811071973101003

**PENGARUH *SECRETOME* SEL PUNCA MESENKIMAL TERHADAP
EKSPRESI INTERLEUKIN 17 DAN *TUMOR NECROSIS*
*FACTOR ALPHA***

TESIS

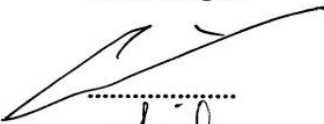

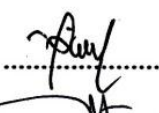
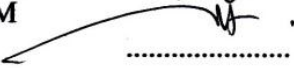
Disusun untuk kualifikasi mencapai derajat Magister Kesehatan
Program Studi Magister Kedokteran Keluarga
Minat Utama Ilmu Biomedik

Oleh

Evi Liliek Wulandari

S501108033

Tim Penguji

Jabatan	Nama	Tanda tangan
Ketua	Prof. Dr.dr. H. M. Bambang Purwanto, SpPD-KGH, FINASIM NIP. 194807191976091001	
Sekretaris	Prof. Dr.dr. Zainal Arifin A., SpPD- KR, FINASIM NIP. 195106011979031002	
Penguji	1. dr. Afiono Agung Prasetyo, Phd NIP. 197709072002121002	
	2. dr. Arifin, SpPD-KIC, FINASIM NIP. 197201082010011001	

Mengetahui,



Direktur Program Pasca Sarjana,

Prof. Dr. M. Furqon Hidayatullah, M.Pd

NIP.196007271987021001

Kepala Program Studi
Magister Kedokteran Keluarga

or Prof. Dr. A.A. Subiyanto, dr. MS

NIP.196210221995031001

PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Saya menyatakan dengan sebesar-besarnya bahwa:

1. Tesis yang berjudul “Pengaruh *Secretome* Sel Punca Mesenkimal Terhadap Ekspresi Interleukin 17 dan *Tumor Necrosis Factor Alpha*” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi, baik Tesis beserta gelar magister saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi Tesis pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *author* dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, April 2016

Evi Liliek Wulandari
S501108033

KATA PENGANTAR

Puji syukur *Alhamdulillahirabbil'alamin* penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala limpahan kasih sayang, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan usulan tesis yang berjudul : Pengaruh *Secretome* Sel Punca Mesenkimal Terhadap Ekspresi Interleukin 17 dan *Tumor Necrosis Factor Alpha* ini dapat terselesaikan. Penelitian ini untuk memenuhi sebagian persyaratan dalam menyelesaikan Program Pasca Sarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus dan penghargaan yang tinggi kepada:

1. Prof. Dr. Ravik Karsidi, M.S., selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan kemudahan penulis dalam melaksanakan pendidikan Pascasarjana Program studi Magister Kedokteran Keluarga minat utama Biomedik.
2. Prof. Dr. M. Furqon Hidayatullah, M.Pd, sebagai Direktur Program Pascasarjana UNS beserta staf atas kebijakannya yang telah mendukung dalam penulisan usulan penelitian tesis ini.
3. Prof. Dr. dr. Hartono, M.Si selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret Surakarta, yang telah memberikan kemudahan dan dukungan kepada penulis selama menjalani pendidikan PPDS Ilmu Penyakit Dalam.
4. Prof. Dr. Dr. A. A. Subiyanto, MS sebagai Kepala Program Studi Magister Kedokteran Keluarga yang telah memberikan dorongan dan arahan kepada penulis untuk pelaksanaan dan penulisan tesis ini.
5. dr. Endang Agustinar, M.Kes sebagai Direktur RSUD Dr. Moewardi beserta seluruh jajaran staf direksi yang telah berkenan dan mengizinkan untuk menjalani program pendidikan PPDS interna.
6. Prof. Dr. dr. Zainal Arifin Adnan, SpPD-KR, FINASIM selaku Pembimbing I yang telah memberikan ijin, bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan usulan tesis ini, serta memberikan kemudahan penulis dalam melaksanakan program pendidikan Pascasarjana dan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.
7. Dr. dr. Sugiarto, SpPD, KEMD, FINASIM selaku Ketua Program Studi PPDS I Interna, yang telah membimbing dan memberikan pengarahan dalam penyusunan

tesis ini, serta memberikan kemudahan penulis dalam melaksanakan program pendidikan Pascasarjana dan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.

8. dr. Arifin, SpPD, KIC, FINASIM selaku pembimbing II, yang telah membimbing dan memberikan pengarahan dalam penyusunan tesis ini.
9. Drs. Sumardi, MM selaku pembimbing/ konsultan statistik penelitian, yang dengan kesabaran telah membimbing dan memberikan pengarahan dalam penyusunan usulan tesis.
10. dr. Afiono Agung Prasetyo, Phd. sebagai tim penguji Magister Kedokteran Keluarga yang telah memberikan dorongan dan arahan kepada penulis untuk pelaksanaan dan penulisan tesis ini.
11. Prof. Dr. dr.Bambang Purwanto, Sp.PD, KGH, FINASIM sebagai Tim penguji Program Studi Magister Kedokteran Keluarga dan Kepala SMF Penyakit Dalam yang telah memberikan masukan dan arahan kepada penulis untuk kesempurnaan tesis ini.
12. dr. Arief Nurudhin, SpPD, FINASIM yang telah memberikan bimbingan, arahan serta dukungan sehingga tesis ini dapat terwujud.
13. dr. Diding Heri Prasetyo, SpPD, Msi, Mkes yang telah memberikan bantuan, masukan sehingga tesis ini bisa terwujud.
14. Seluruh Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam FK UNS/ RSUD Dr Moewardi Surakarta. Prof. Dr. dr. H A Guntur Hermawan SpPD KPTI FINASIM (alm), Prof. Dr. dr. Djoko Hardiman, SpPD KEMD FINASIM, dr. Suradi Maryono, SpPD KHOM FINASIM, dr. Sumarmi Soewoto SpPD KGER FINASIM, dr. Tatar Sumandjar, SpPD KPTI FINASIM, dr. Tantoro Harmono, SpPD KGEH FINASIM, dr. Supriyanto Kartodarsono, SpPD KEMD FINASIM, dr. Supriyanto Muktiatmojo, SpPD FINASIM, dr. Triyanta Yuli Pramana, SpPD KGEH FINASIM, dr. Paulus Kusnanto, SpPD KGEH FINASIM, dr. Dhani Redhono, SpPD KPTI FINASIM, dr. Wachid Putranto, SpPD KGH FINASIM, dr. Fatichati Budiningsih, SpPD KGer FINASIM, dr. Agung Susanto, SpPD FINASIM, dr. Agus Joko Susanto, SpPD FINASIM, dr. Yulyani Werdiningsih, SpPD FINASIM, dr.Sri Marwanta, SpPD Mkes, dr.Aritantri D,SpPD MSc, dr. Bayu Basuki Wijaya, SpPD Mkes, dr. R. Satriyo, SpPD Mkes, dr. Evi Nurhayatun, SpPD Mkes, dr. Eva N, SpPD Mkes, dr. Ratih Tri K, SpPD, dr. Yudhi Hadjianto, SpPD Mkes, dan dr. Agus Jati S, SpPD yang

telah memberi dorongan, bimbingan dan bantuan dalam segala bentuk sehingga penulis bisa menyelesaikan penyusunan tesis.

15. Segenap dosen Program Magister Kedokteran Keluarga Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah membekali ilmu pengetahuan yang sangat berarti bagi peneliti.
16. dr. Mutmainah, Mkes. Selaku Kepala Laboratorium Histologi FK UNS yang telah memfasilitasi penelitian ini sehingga tesis ini dapat terwujud.
17. dr. Risa Novierta, Mkes. Selaku Kepala Laboratorium Patologi Anatomi FK UNS yang telah memfasilitasi serta memberikan bantuan dalam pelaksanaan tesis ini.
18. Bapak Sukidi yang telah merawat mencit-mencit sampel tesis sehingga tesis ini bisa dilaksanakan.
19. drh. Sutarto, Msi. yang telah memberikan pemeriksaan serta pengawasan mencit-mencit dalam tesis ini.
20. PT. Dermama Bioteknologi Surakarta yang telah memfasilitasi tesis ini hingga dapat terwujud.
21. Kedua orang tua Drs. Oni Syahroni P, MSc dan Acih Tresnaningsih serta mertua Prof. Dr. dr. Zainal Arifin A, SpPD-KR, FFINASIM dan Muslimah Sri Sularni yang selalu memberikan doa, dorongan moril, pengertian dan kasih sayangnya sehingga proses sekolah PPDS I ini dapat terlaksana.
22. Kakak-kakak serta adik-adik yang memberikan bantuan serta doa selama menjalani proses pendidikan.
23. Suamiku dr. Habibie Arifianto yang memberikan kasih sayang, doa, pengertian, dorongan serta semangat selama menjalani pendidikan PPDS I serta anak-anakku tercinta Jasmine Hamidah Adnan, Khadija Zahira Adnan dan Ilham Habibie Adnan atas pengertian serta kasih sayang yang menjadi penyemangat untuk menyelesaikan pendidikan ini.
24. Seluruh teman sejawat seperjuangan Residen Penyakit Dalam yang telah memberikan dukungan dan bantuan kepada penulis dalam penelitian ini dan selama menjalani pendidikan.
25. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, yang telah membantu penulis baik dalam menjalani pendidikan maupun dalam persiapan penelitian ini.

Penyusun menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan tesis ini masih banyak terdapat kekurangan, untuk itu penyusun mohon maaf dan sangat mengharapkan saran serta kritik dalam rangka perbaikan penulisan tesis ini.

Surakarta, April 2016

Penyusun

RINGKASAN

PENGARUH *SECRETOME* SEL PUNCA MESENKIMAL TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN 17 DAN *TUMOR NECROSIS* *FACTOR ALPHA*

Evi Liliek Wulandari

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) adalah penyakit inflamasi autoimun kronis yang belum jelas penyebabnya dengan gambaran klinis yang luas serta tampilan perjalanan penyakit beragam. Manifestasi klinis SLE sangat luas, meliputi keterlibatan kulit dan mukosa, sendi, darah, jantung, paru, ginjal, susunan saraf pusat dan sistem imun. Etiopatologi melibatkan interaksi yang kompleks dan multifaktorial antara variasi genetik dan faktor lingkungan. Sitokin tertentu seperti IL-17 dan TNF α sangat terkait dengan patogenesis SLE. Sel punca mesenkimal memiliki efek imunomodulasi yang terbukti berpengaruh pada sel limfosit T dan B, *natural killer* dan *antigen presenting cells* (APC). Sel punca mensekresikan sejumlah protein (*secretome*) termasuk *growth factor*, kemokin, sitokin, metabolit dan lipid bioaktif yang mengatur secara autokrin atau parakrin sambil merekayasa interaksi dengan lingkungan mikro sekitarnya.

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh *secretome* sel punca mesenkimal terhadap kadar Interleukin 17 (IL-17) dan *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) pada mencit model lupus.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *post test only control group design* dengan randomisasi, sampel 21 mencit Balb/c betina, dibagi menjadi kelompok kontrol (injeksi NaCl 0,9% 0,5ml intraperitoneal), pristan (injeksi pristane 0,5ml intraperitoneal) dan pristan+*secretome* (injeksi pristan 0,5ml + *secretome* 0,45 ml intraperitoneal) dosis tunggal. Dilakukan pemeriksaan ekspresi IL-17 dan TNF- α dari jaringan ginjal ketiga kelompok. Analisa statistik menggunakan SPSS 22 *for windows*. Uji beda rerata antara kelompok menggunakan uji F Anova bila distribusi data normal dan bila signifikan akan dilanjutkan dengan LSD *Post Hoc Test*. P bermakna jika $p < 0,05$.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa setelah pemberian terapi, didapatkan hasil yang bermakna antara kelompok kontrol, pristan dan pristan+*secretome* baik pada kadar IL-17 (kontrol $6,9 \pm 1,95$; pristan $9,9 \pm 2,27$; pristan+*secretome* $6,1 \pm 1,95$; $p = 0,016$), dan TNF- α (kontrol $6,9 \pm 1,95$; pristan $11,7 \pm 3,40$; pristan+*secretome* $7,9 \pm 2,03$; $p = 0,005$).

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian *secretome* sel punca mesenkimal berpengaruh menurunkan ekspresi IL-17 dan TNF- α pada mencit model lupus.

Evi Liliek Wulandari. S501108033. 2016. Pengaruh *Secretome* Sel Punca Mesenkimal Terhadap Ekspresi Interleukin 17 dan *Tumor Necrosis Factor Alpha*. TESIS. Pembimbing I : Prof. Dr. dr. Zainal Arifin Adnan, Sp.PD-KR, FINASIM, Pembimbing II: dr. Arifin, Sp.PD-KIC, FINASIM. Program Studi Kedokteran Keluarga, Program Pascasarjana, Universitas Sebelas Maret Surakarta.

ABSTRAK

Latar Belakang

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) adalah penyakit inflamasi autoimun kronis yang belum jelas penyebabnya dengan gambaran klinis yang luas serta tampilan perjalanan penyakit beragam. Sitokin tertentu seperti IL-17 dan TNF α sangat terkait dengan patogenesis SLE. Sel punca mensekresikan sejumlah protein (*secretome*) termasuk *growth factor*, kemokin, sitokin, metabolit dan lipid bioaktif yang mengatur secara autokrin atau parakrin sambil merekayasa interaksi dengan lingkungan mikro sekitarnya.

Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh *secretome* sel punca mesenkimal terhadap ekspresi Interleukin 17 (IL-17) dan *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) pada mencit model lupus.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *post test only control group design* dengan randomisasi, sampel 21 mencit Balb/c betina, dibagi menjadi kelompok kontrol (injeksi NaCl 0,9% 0,5ml intraperitoneal), pristan (injeksi pristane 0,5ml intraperitoneal) dan pristan+*secretome* (injeksi pristan 0,5ml + *secretome* 0,45 ml intraperitoneal). Dilakukan pemeriksaan ekspresi IL-17 dan TNF- α jaringan ginjal ketiga kelompok. Analisa statistik menggunakan SPSS 22 *for windows*. Uji beda rerata antara kelompok menggunakan uji F Anova bila distribusi data normal dan bila signifikan akan dilanjutkan dengan LSD *Post Hoc Test*. P bermakna jika $p < 0,05$.

Hasil Penelitian

Hasil penelitian menunjukkan bahwa didapatkan hasil yang bermakna antara kelompok kontrol, pristan dan pristan+*secretome* baik pada kadar IL-17 (kontrol $6,9 \pm 1,95$; pristan $9,9 \pm 2,27$; pristan+*secretome* $6,1 \pm 1,95$; $p = 0,016$), dan TNF- α (kontrol $6,9 \pm 1,95$; pristan $11,7 \pm 3,40$; pristan+*secretome* $7,9 \pm 2,03$; $p = 0,005$).

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian *secretome* sel punca mesenkimal berpengaruh menurunkan ekspresi IL-17 dan TNF- α pada mencit model lupus.

Kata kunci : Secretome, Interleukin 17, Tumor Necrosis Factor Alpha, Lupus

Evi Liliek Wulandari. S501108033. 2016. Effect of Secretome Mesenchymal Stem Cells on Expression of Interleukin 17 and Tumor Necrosis Factor Alpha. THESIS. Supervisor I: Prof. Dr. dr. Zainal Arifin Adnan, Sp.PD-KR, FINASIM, Supervisor II: dr. Arifin, Sp.PD-KIC, FINASIM. Program Study of Medical Family, Post-graduate Program of Sebelas Maret University Surakarta.

ABSTRACT

Background

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory autoimmune disease with unknown etiology, characterized by diverse clinical appearance. Certain cytokines such as IL-17 and TNF- α strongly associated with the pathogenesis of SLE. Stem cells secrete a number of proteins (secretome) including growth factors, chemokines, cytokines, metabolites and bioactive lipid regulating autocrine or paracrine while manipulating the interaction with the surrounding microenvironment.

Objectives

This study aimed to determine the effect of mesenchymal stem cells secretome on expression of Interleukin 17 (IL-17) and Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) in mice model lupus.

Methods

This study is a randomized experimental study, using a sample of 21 female Balb/c mice, divided into a control group (given injection NaCl 0,9% 0,5 ml intraperitoneal), pristan group (given injection pristane 0,5 ml intraperitoneal), and pristan+secretome group (given injection pristane 0,5 ml + secretome 0,45 ml intraperitoneal). The levels of IL-17 and TNF- α kidney tissue from all of the group are measured. Statistical analysis using SPSS 22 for windows. The different test average use F Anova test if the data were normally distributed and if significant the test will proceed with LSD *Post Hoc Test*. P significant if $p < 0,05$.

Results

The results showed significant between control and pristan groups both at the levels of IL-17 (control 6.9 ± 1.95 , pristan 9.9 ± 2.27 , pristan+secretome 6.1 ± 1.95 $p = 0.016$), and TNF- α (control 6.9 ± 1.95 , pristan 11.7 ± 3.40 , pristan+secretome 7.9 ± 2.03 $p = 0.005$).

Conclusions

This study demonstrated that the administration of mesenchymal stem cells secretome would decreased the expression of IL-17 and TNF- α in mice model lupus.

Key words : Secretome, Interleukin 17, Tumor Necrosis Factor Alpha, Lupus

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
RINGKASAN.....	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
1.Tujuan umum	3
2.Tujuan khusus	3
D. Manfaat Penelitian	3
1.Manfaat teoritis	3
2.Manfaat terapan.....	4
BAB II. LANDASAN TEORI	5
A. Tinjauan Pustaka.....	5
1. <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>	5
2. Interleukin 17	9
3. <i>Tumor Necrosis Factor α</i>	11
4. Mencit Model Lupus	13
5. <i>Secretome</i> Sel Punca mesenkimal	15
B. Kerangka Konseptual	18
C. Hipotesis Penelitian.....	20
BAB III. METODE PENELITIAN	21
A. Jenis Penelitian	21

B. Tempat penelitian.....	21
C. Populasi Sampel	21
D. Besar Sampel	21
E. Identifikasi Variabel	22
1. Variabel tergantung	22
2. Variabel bebas	22
F. Definisi Operasional	22
G. Waktu	23
H. Cara kerja.....	24
I. Teknik Analisis Data	26
J. Alur Penelitian	27
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	28
A. Deskripsi Variabel Penelitian	28
B. Analisis Pengaruh Secretome Terhadap Ekspresi IL-17 dan TNF- α pada Mencit Model Lupus.....	28
C. Pembahasan.....	32
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Ikhtisar patogenesis SLE.....	6
Gambar 2. Imunopatogenesis SLE	8
Gambar 3. Peran Th 17 dan IL-17 dalam patogenesis SLE	11
Gambar 4. Efek Tumor Necrosis Factor	13
Gambar 5. Struktur kimia pristan	14
Gambar 6. Mekanisme pristan menginduksi lupus.....	14
Gambar 7. Pemberian sistemik sel punca mesenkimal	16
Gambar 8. Kerangka Konseptual.....	18
Gambar 9. Jadwal Penelitian.....	23
Gambar 10. Kerangka operasional penelitian.....	27
Gambar11. Perbandingan Nilai Rata-rata Ekspresi IL-17 Antar Kelompok Sampel.....	29
Gambar12. Gambar Imunohistokimia Ekspresi IL-17	30
Gambar13. Perbandingan Nilai Rata-rata Ekspresi TNF- α Antar Kelompok Sampel.....	31
Gambar14. Gambar Imunohistokimia Ekspresi TNF- α	
32	
Gambar 15. Aspek-aspek Nilai Kebaruan.....	36

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Definisi Operasional Variabel.....	22
Tabel 2	Deskripsi dan Uji Normalitas Variabel Ekspresi IL-17.....	50
Tabel 3	Deskripsi dan Uji Normalitas Variabel Ekspresi TNF- α	51
Tabel 4	Variasi atau Perbedaan Tiga Rata-rata Variabel IL-17 Menurut Kelompok Sampel.....	51
Tabel 5	Penelusuran Beda Dua Rata-rata IL-17 Antar Kelompok Sampel.....	51
Tabel 6	Variasi atau Perbedaan Tiga Rata-rata Variabel TNF- α Menurut Kelompok Sampel.....	52
Tabel 7	Penelusuran Beda Dua Rata-rata IL-17 Antar Kelompok Sampel.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran.1. Tatacara Induksi, Pemberian *Secretome* dan *Eutanasia* Sampel

Lampiran 2. *Ethical clearance*

Lampiran 3. Hasil Analisis Statistik

DAFTAR SINGKATAN

ABC	: Avidin Biotin Complex
ANA	: Antinuclear Antibody
Anti Sm	: Anti Smith
APC	: Antigen Presenting Cell
BAFF	: B Cell Activating Factor
BALB/c	: Bagg Albino strain c
BLys	: B Lymphocyte Stimulator
CD	: Cluster of Differentiation
CRP	: C Reactive Protein
DNA	: Deoxyribo Nucleotide Acid
dsDNA	: Double Stranded Deoxyribo Nucleotide Acid
HGF	: Hepatocyte Growth Factor
HsCRP	: High Sensitivity C Reactive Protein
IFNAR	: Interferon α/β Receptor
IGF	: Insulin like Growth Factor
ESR	: Erythrocyte Sedimentation Rate
FGF	: Fibroblast Growth Factor
HGF	: Hepatocyte Growth Factor
HLA	: Human Leucocyte Antigen
IFN	: Interferon
IKK	: I Kappa B Kinase
IL	: Interleukin
MCP	: Monocyte Chemoattractant Protein
MHC	: Major Hystocompatibility
MyD88	: Myeloid Differentiation primary response gen 88
NF κ B	: Nuclear Factor Kappa Beta
NK	: Natural Killer
PBS	: Phospate Buffer Saline

RNP	: Ribonucleoprotein
SLE	: Systemic Lupus Erythematosus
SLEDAI	: Systemic Lupus Erythematosus Daily Activity Index
STAT3	: Signal transducer and Activator of Transcription 3
Th	: Sel T helper
TLR	: Toll Like Receptor
TMPD	: Tetramethylpentadecane
TNF α	: Tumor Necrosis Factor α
Treg	: sel T reguator
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor